

学位授与番号	医博甲第1078号
学位授与年月日	平成5年3月25日
氏名	上原 貴博
学位論文題目	単クローン抗体 IMN3.1 の認識するヒト T 細胞活性化抗原の発現動態と細胞死（アポトーシス）の関連性に関する研究

論文審査委員	主査教授	谷口 昂
	副査教授	高橋 守信
	教授	山本 健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

アポトーシス (programmed cell death) は固体発生の過程や胸腺における自己反応性未熟 T 細胞の除去の過程、リンパ節胚中心における B 細胞の選択など免疫系の恒常性の維持に中心的な役割を果たすと考えられている。EBウイルス初感染による伝染性単核症 (IM) で著しく増加する活性化 T 細胞は、細胞増殖因子を除くと速やかにアポトーシスに陥ることが知られてきた。アポトーシスに陥り易い IM 活性化 T 細胞に発現する特徴的な新しい表面抗原を明らかにする目的で、IM 急性期の末梢血単核細胞を免疫原としてマウス単クローン抗体 IMN3・1 (IgG 2b) を作成し、その性状を解析した。

1. IMN3・1 mAbにより認識される抗原はIM活性化 (CD45RO陽性) T細胞に強く発現するが、正常人CD45RO陽性 (いわゆるメモリーT細胞) では極めて微弱な発現が認められるに過ぎず、活性化抗原を認識する既存の単クローン抗体に比し、IM活性化T細胞を明瞭に区別することが可能である。B細胞、NK細胞、単球、白血球、血小板にはIMN3・1抗原の発現はみられない。
2. IMN3・1抗体の認識する細胞表面抗原は、還元・非還元下ともに約120kDaの分子と推定され、種々の検討から未知のT細胞活性化後期抗原に属すると考えられたが、抗体添加による直接的なアポトーシス誘導能は証明されなかった。
3. IMN3・1抗原はIM活性化T細胞のみならず、大部分の胸腺細胞、ことに、アポトーシスに陥り易い CD4/CD8 double positive細胞に強い発現が観察された。また、IL-2 依存性成人T細胞白血病細胞株や抗Fas抗体感受性T細胞株などアポトーシスに陥り易いT細胞株に選択的発現がみられた。一方、Fas抗原を強く発現しながら抗Fas抗体によるアポトーシスのみられない、成人T細胞白血病由来ではあるがサイトカイン非依存性のHUT102細胞株やMT-1細胞株にはIMN3・1抗原の発現はみられなかった。

以上の成績から、IMN3・1抗体の認識する抗原は、新しいT細胞活性化後期抗原と想定され、T細胞の活性化とそれに伴うアポトーシスの機序の解明に有用な手段を提供するものと評価された。